Lane Medical Libra

Aus der zweiten medizinischen Klinik
der Königl. Charité.
Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Kraus.

# Leukämie und Gicht.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN

vorgelegt von

**Samuel Glückmann**
aus Bender in Bessarabien (Russland).

Tag der Promotion: 8. März 1910.

Referent: Geh. Rat Prof. Dr. F. Kraus.

Hermann Blanke's Spezial-Druckerei für Dissertationen
Kl. Rosenthalerstr. 9 BERLIN C 54 Kl. Rosenthalerstr. 9

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/leukamieundgicht0000samu

# Leukämie und Gicht.

Dass es sich bei der Gicht um eine, durch Harnsäureablagerungen hervorgerufene Erkrankung handelt, darf füglich nicht mehr bezweifelt werden. Die Hauptursache für die Ablagerung der harnsauren Salze bei der Gicht muss in der konstanten Anwesenheit von Harnsäure im Blut, das heisst also in der Urikämie, die selbst bei der purinfreien Ernährung vorhanden ist, gesehen werden.

Bekanntlich hat zuerst Garrod, im Jahre 1848, auf den erhöhten Harnsäuregehalt des Blutes bei der Gicht gegenüber demselben bei Gesunden hingewiesen. Von den späteren Untersuchungen, die mit zuverlässigeren Methoden ausgeführt wurden, sind es die Bestimmungen von Klemperer[1]) und namentlich die exakten Analysen von Magnus-Levy gewesen, die diese Tatsache in vollem Masse bestätigten, wobei noch bemerkt werden muss, dass einige Autoren auch bei Gesunden Anwesenheit geringer Mengen von Harnsäure im Blute feststellen konnten, während andere sie hier völlig vermissten. Da aber gerade bei dem Ausfall dieser, an Gesunden vorgenommenen Harnsäurebestimmungen, sowie derjenigen, die bei anderen pathologischen Zuständen ausgeführt wurden und unter Umständen gleichfalls erhöhte Werte darboten, unberechenbare Nahrungseinflüsse mitspielten, mangelte es

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1895.

an Untersuchungen, die unter Ausschaltung derselben ausgeführt wurden.

Diese Lücke haben die jüngsten Untersuchungen von Brugsch und Schittenhelm[1]) ausgefüllt und damit einen einheitlichen Gesichtspunkt in bezug auf die Verwertung der Harnsäurebestimmungen des Blutes ermöglicht. An einer ansehnlichen Zahl der Bestimmungen, die sowohl Gichtkranke wie auch Nichtgichtiker betrafen, und, was die ersteren anbelangt, bei der monatelang fortgesetzten purinfreien Diät vorgenommen wurden, haben die genannten Autoren gezeigt, dass der endogene Harnsäuregehalt des Blutes bei der Gicht konstant erhöht ist, und haben daraufhin das Wesen der Gicht als eine Störung im endogenen Harnsäurestoffwechsel bezeichnet.

Die Ursache der Urikämie bei der Gicht ist nach Brugsch und Schittenhelm in einer Fermentanomalie des gesamten Purinstoffwechsels zu suchen. Indessen kann eine Urikämie auch aus anderen Ursachen als aus der Purinstoffwechselanomalie zustande kommen.

Und zwar tritt beim Gesunden, dessen venöses Blut bei purinfreier Ernährung harnsäurefrei gefunden war, nach Verfütterung von Nukleinen, bezw. Nukleinsäuren und Purinbasen, eine alimentäre Urikämie vorübergehend ein, die unter Umständen sogar recht hohe Werte erreichen kann. Es ist nämlich Weintraud[2]) und Bloch[3]) gelungen, durch Darreichung von nukleinreichen Organen bezw. reiner Nukleinsäure

[1]) Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. 1907 Bd. 4.
[2]) Verein f. inn. Med. 1. Juli 1895.
[3]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 83.

eine Harnsäurevermehrung im Blute zu erzielen. (Weintraud fand 1 Tag nach der Verfütterung von Kalbsmilz 7 mg., Bloch mehrere Stunden nach Nukleinsäureverfütterung 8 mg. Harnsäure in 100 ccm. Blut).

Wichtiger ist unter pathologischen Verhältnissen die sogen. Retentionsurikämie bei Nephritiden, und zwar sind es meist Schrumpfnieren, die im vorgerückten Stadium der Decompensation infolge von Niereninsufficienz Harnsäure im Blute zurückhalten, und damit zur Ablagerung der Harnsäure in Geweben Veranlassung geben. Bei derartigen Nephritiden kann es, wie die Untersuchungen von Luff und Levinsohn gezeigt haben, zu den Harnsäureablagerungen in den Gelenken kommen, das heisst pathologisch-anatomisch zu dem gleichen Prozesse wie bei der Gicht. Dieser Umstand dürfte berechtigen von einer Gicht infolge von Retentionsurikämie (oder Nierengicht) zu sprechen. So trennt die Ebstein'sche Einteilung die primäre Nierengicht von der primären Gelenkgicht als zweite Form der Gicht ab, und Brugsch und Schittenhelm schliessen sich dieser Einteilung an, indem sie nur den Ausdruck Gelenkgicht durch das Wort Stoffwechselgicht zu ersetzen vorschlagen.

Endlich hat noch eine Erkrankung eine gewisse Bedeutung bei der Pathologie der Harnsäure, bei der es infolge eines stetig vermehrten Umsatzes sehr nukleinreicher Elemente schon a priori zu einer konstanten Urikämie kommen müsste. Das ist die Leukämie. Bevor wir aber auf die tatsächlichen Verhältnisse übergehen, wie sie sich bei der Leukämie nach vorliegen-

den Beobachtungen in bezug auf Urikämie gestalten, halten wir es für angebracht, an dieser Stelle einen Ueberblick über die Resultate zu geben, zu welchen die bisherigen Untersuchungen der Nukleinstoffwechsel-Verhältnisse bei der Leukämie geführt haben.

Es waren nur wenige Jahre vergangen seit der Aufstellung durch Rudolf Virchow des Begriffes Leukämie, als die ersten chemischen Untersuchungen des Blutes und des Harnes der leukämischen angestellt wurden. Man fahndete nach den abnormen, für Leukämie eigentümlichen chemischen Bestandteilen derselben. Es ist wohl Scherer[1]) der erste gewesen, der diese Untersuchungen am leukämischen Blute vornahm und dem es gelang, allerdings mit wenig zuverlässigen Methoden, im Jahre 1851 Hypoxanthin und späterhin (1857) auch Harnsäure im Leichenblute der an lienaler Leukämie Verstorbener nachzuweisen. Zu derselben Zeit (1857) hat Ranke zuerst auf die relativ und absolut vermehrte Harnsäureausscheidung durch den Harn hingewiesen. Von da an häuften sich analoge chemische Untersuchungen in bezug auf die Purinkörperwerte namentlich des Harnes, und sind zur Zeit derartige Bestimmungen zu nicht unbeträchtlicher Zahl angewachsen. Wir haben uns im folgenden bemüht, die bis jetzt gewonnenen Zahlen möglichst vollkommen zusammenzustellen und werden daraus einige Schlüsse zu ziehen versuchen, einstweilen wollen wir aber die Ergebnisse verzeichnen, zu welchen verschiedene Autoren, sowohl in bezug auf die

---

[1]) Verh. d. Würzb. med. Ges. 1851 Bd. 2.

tatsächlichen Verhältnisse, wie namentlich auf die Deutung derselben, gekommen sind.

Wie wir weiterhin sehen werden, sind die Harnsäurewerte meist enorm hoch, zum Teil aber normal ausgefallen, und dasselbe ungefähr lässt sich auch in bezug auf die gefundene Purinbasenwerte aussagen. Diese, in der Mehrzahl der Fälle doch ungewöhnlich hohen Werte, haben zu verschiedenen Auslegungen Veranlassung gegeben. Vor allem lag es nahe, die hohen Harnsäurequantitäten im Urin als für Leukämie charakteristisch und diagnostisch verwertbar anzusprechen. Es hat sich jedoch bald herausgestellt, dass diese vermehrte Harnsäureausscheidung keineswegs ein konstantes Zeichen der Leukämie ist, da in vielen Bestimmungen dieselbe vermisst wurde (Mosler, Schmuziger, Bondsynski und Gottlieb, Magnus-Levy, Gumprecht). Höhere und höchste Purinkörperwerte wurden ziemlich konstant bei der akuten Leukämie gefunden (Ebstein, Magnus-Levy, Fränkel), dagegen bei chronischer lymphatischer Leukämie am häufigsten vermisst; indessen auch bei der chronischen myelogenen Leukämie waren sie keineswegs konstant. Was die Deutung der gesteigerten Harnsäureausscheidung betrifft, so haben manche Autoren (Ranke, Bartels) dieselbe durch unvollständige Oxydation, „relative Atmungsinsufficienz“ zu erklären versucht. Andere, namentlich Mosler und Körner[1]), wollten einen Zumenhang zwischen Harnsäureausscheidung und Fieber aufgedeckt haben, was indessen von anderen Autoren

[1]) Berl. klin. Wochenschr. Bd. 1 1864.

nicht bestätigt werden konnte (Hoffmann[2]). Viel wichtiger und erfolgreicher waren die Bestrebungen, einen Zusammenhang der Leukocytenzahl und den Harnsäurewerten aufzudecken. Bereits im Jahre 1888 hat Sticker einen Parallelismus zwischen beiden Werten beobachtet, worüber er sich folgendermassen äussert: „Durchaus sichergestellt ist die Bedeutung der steigenden Zahl der weissen Blutzellen für den gesteigerten Stickstoffwechsel“[3]). Die Beobachtung, welche zu dieser Behauptung Veranlassung gab, möge, unseren Zwecken entsprechend in etwas abgekürzter Form, wiedergegeben werden.

| Beob. Zeit. | Harnsäure in Gr. | Weisse Blutz. in cmm. |
|---|---|---|
| 24.—27. Juni | 1,193 | 262,000 |
| 28. Juni—1. Juli | 1,122 | 140,000 |
| 2.—5. Juli | 0,88 | 49,500 |
| 10.—16. Aug. | 0,978 | 33,100 |
| 17.—23. Aug. | 0,705 | 31,200 |
| 24.—30. Aug. | 0,661 | 33,200 |
| 31. Aug.—1. Sept. | 1,113 | 87,200 |
| 16.—20. Okt. | 2,761 | 1,509,000 |
| 21.—25. Okt. | 2,029 | 2,969,000 |
| 26.—30. Okt. | 2,0 | |
| 4. Nov. | | 2,720,000 |

Diese Kongruenz zwischen beiden Werten wurde indessen keineswegs konstant beobachtet. Vielfach wurde anscheinend ganz regelloses Verhalten derselben zu einander notiert und deshalb jeder Zusammenhang

---

[2]) Wien. med. Wochenschr. 1870.
[3]) Ztschr. f. klin. Med. 1888 Bd. 14.

geleugnet. Es sind nämlich manchmal hohe Werte der Harnsäure bei relativ mässigen Leukocytenzahlen beobachtet worden, aber auch kleine Harnsäurequantitäten bei hohen Leukocytenwerten (Magnus-Levy[1]). Ja, im Gegensatz zu der angeführten Beobachtung von Sticker ist von manchen Autoren Zunahme der Harnsäureausscheidung beim gleichzeitigen Sinken der Leukocytenzahl verzeichnet. Wohl am deutlichsten hat dieses Verhalten Kühnau beobachtet, welcher es folgendermassen angibt: „Noch deutlicher ist dieses interessante Verhältnis zwischen einem Absinken der Leukocytenzahl und einem gleichsinnigen Ansteigen der Uratausscheidung bei dem Leukämiker O. Der Patient, welcher bei Beginn der Beobachtung über 360 000 Leukocyten im cmm. hatte, zeigte nach einiger Zeit einen raschen Abfall der Leukocyten-Zahl bis auf 75 000. Die Harnsäureausscheidungs-Grösse, die anfangs nur wenig über 1 Gr. pro die betrug, stieg in dieser Zeit bis über 2,5 Gr.“[2]).

Gerade diese Gegensätze in den Befunden, welche die, jedenfalls merkwürdige, in manchen Fällen bestehende und daher nicht zufällige Regelmässigkeit doch nicht verkennen liessen, sollten den Gedanken nahe legen, dass nicht in der Vermehrung der Leukocyten, sondern im Zerfall derselben, der unter Umständen durch gleichzeitige Vermehrung verdeckt werden kann, die Ursache für die Harnsäurevermehrung bei Leukämie zu suchen war. Denn die Untersuch-

[1]) Virch. Archiv 1898 Bd. 152.
[2]) Ztschr. f. klin. Med. 28. 1892.

ungen von Kossel[1]) hatten ja bereits die Entstehung von Xanthinbasen aus den Kernzerfallsprodukten erwiesen. Ferner war es J. Horbaczewski[2]) u. a. gelungen, durch Verfütterung nukleinreicher Organe eine Steigerung der Harnsäureausscheidung beim Menschen und Kaninchen zu erzielen. Und in der Tat, dank den histologischen Untersuchungen von Gumprecht und Krönig einerseits und andererseits experimentellen von Kühnau und Weiss u. a. ist der Zusammenhang zwischen Harnsäureausscheidung und Nukleinzerfall — i. e. Untergang der Leukocyten — wohl unzweifelhaft geworden.

Ein indirekter Beweis für diese Annahme lässt sich durch die zahlreichen Untersuchungen an den mit Röntgenstrahlen behandelten Leukämikern erbringen, bei denen gleichzeitig das Blut auf die Leukocytenzahl und der Harn auf die Menge der Purinkörper geprüft wurden. Um uns die Anführung der zahlreichen diesbezüglichen Untersuchungen zu ersparen, lassen wir hier die kurzgefassten Ergebnisse von sehr ausführlichen Untersuchungen mancher, mit dieser Frage sich befassender Autoren folgen. So kommen Lossen und Morawitz[3]) zu folgenden Resultaten:

„1. In einem Falle von myelogener Leukämie, in dem die Anzahl der Leukocyten durch die Bestrahlung normal geworden war, ging auch die Harnsäureausscheidung von hohen auf normale Werte zurück (N : $\bar{U}$ stieg von 13 auf 30).

---

[1]) Ztschr. f. physiolog. Chemie Bd. 7 1882-3.
[2]) Sitzungsberichte der Kais. Akad. d. Wiss. in Wien Abt. 3 1891
[3]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 83 1905.

Dieses Verhalten macht eine verminderte Neubildung von Leukocyten wahrscheinlich.

2. Selbst bei extremer Leukopenie kann beim Leukämiker, der bestrahlt worden ist, die $\bar{U}$-Ausscheidung hoch bleiben".

Rosenberger[1]) findet folgendes:

1. Behandlung mit Röntgenstrahlen ändert beim Leukämiker die Menge der ausgeschiedenen Harnsäure, bei anderen Kranken wurde bis jetzt dieser Zustand nicht beobachtet.

2. Im Anfang steigert sie bei leistungsfähigen Kranken die $\bar{U}$-Menge.

3. Die Abnahme der $\bar{U}$-Menge ist prognostisch günstig, bei Verschlimmerung steigt der $\bar{U}$-Wert wieder.

4. Ausscheidung der Xanthinbasen steigt während der Behandlung und Nachwirkung derselben.

Königer[2]) verzeichnet folgende Resultate:

1. Die $\bar{U}$-Ausscheidung wird bei Bestrahlung zugleich mit Rückgang der leukämischen Beschaffenheit des Blutes und der Organe gesetzmässig verändert.

2. Erstens — vorübergehende Steigerung, zweitens — allmählich fortschreitende Abnahme bis auf normale Werte.

3. Vorübergehende Steigerungen fallen mit Leukocytenabnahme und Verkleinerung der Milz zusammen — Ausdruck des Leukocyten-Zerfalls.

4. Allmähliche Abnahme der $\bar{U}$ und Basen — Ausdruck einer Abnahme des Zellzerfalls, und indirekt — der Zellneubildung . . . . . .

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1906 Heft 5.
[2]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1906 Bd. 87.

10. Die Abnahme der Purinkörperausscheidung ist das sicherste Zeichen der erzielten Besserung der Leukämie.

Von verschiedenen Seiten sind auch Versuche gemacht worden, an der Hand der ermittelten Gesamtstickstoff-, Harnsäure- und Xanthinbasenwerte, eine Gesetzmässigkeit im Verhältnis derselben zu einander bei Leukämieen aufzufinden und dieselbe durch theoretische Ueberlegungen zu unterstützen. Wir erwähnen nur einige wenige davon. So haben Jakob und Krüger[1]) ein vollständiges Zusammengehen aller 3 Werte konstatiert, Bondsynski und Gottlieb[2]) dagegen fanden ein umgekehrtes Verhältnis zwischen Ū- und Basenwerten. Jul. Schmid[3]) verzeichnete eine Vermehrung der Harnsäure bei gleichbleibender Basen-Menge und äusserte dabei eine Vermutung, dass bei der Leukämie grössere Mengen Basen zu Harnsäure oxydiert werden. Um diesen Verhältnissen näher treten zu können, haben wir die bis jetzt in der Literatur niedergelegten Bestimmungen von Purinkörpern im Harn, soweit sie uns zugänglich waren, in einigen Tabellen zusammengestellt.

Die Tabelle I und II zeigen die Harnsäure- bezw. Purinkörperwerte bei gemischter Kost, wie sie in Fällen von chronischer myeloider Leukämie gefunden worden sind, sowie die Verhältnisse beider Werte zu einander, wobei zu bemerken ist, dass die, in Tabelle I enthaltenen Bestimmungen, ausnahmslos mit der alten,

[1]) D. m. W. Bd. 20 1894 No. No. 32 und 33.
[2]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 36 1895.
[3]) D. Arch. f. klin Med. Bd. 77 1903.

Heinz'schen Methode ausgeführt wurden, welche bekanntlich zu niedrige Werte ergibt.

In der Tabelle III sind einige wenige Bestimmungen bei acuter Leukämie zusammengestellt, und schliesslich enthält die Tabelle IV die bei der chronischen Lymphatischen Leukämie gefundenen Zahlen.

## Tabelle I.

| Fall | Autor | Gr. Harns. in 24 St. Durchschn. (Min.-Max.) | Beob. Dauer | Bemerk. |
|---|---|---|---|---|
| 1 | Ranke. | 0,915 | | |
| 2 | Mosler & Körner. | 1,220 | | |
| 3 | Mosler. | 0,714 (0,513 — 1,10) | 7 Tage | |
| 4 | Derselbe. | 0,605 | | |
| 5 | Derselbe. | 0,469 | | |
| 6 | Derselbe. | (0,1 — 0,2) | 14 „ | |
| 7 | Derselbe. | 1,196 (0,34 — 2,485) | 11 „ | |
| 8 | Bartels. | 4,2 | | |
| 9 | Jakubasch. | 0,573 (0,348 — 1,064) | 4 „ | Leukocyten 1:8 |
| | | 0,211 (0,033 — 0,318) | 5 „ | „ 1:117 |
| 10 | Derselbe. | 0,309 (0,155 — 0,515) | 6 „ | |
| 11 | Hoffmann. | 1,248 (0,979 — 1,600) | 8 „ | |
| 12 | Salkowski. | 1,248 (0,914 — 1,920) | 31 „ | |
| 13 | Schmuziger. | 1,056 (0,602 — 1,501) | 19 „ | Gemischte |
| 14 | Derselbe. | 0,487 (0,360 — 0,810) | 42 „ | Leukämie |
| 15 | Fleischer&Penzoldt | 1,29 | 5 „ | |
| 16 | Dieselben, | 1,211 (0,67 — 2,203) | 10 „ | |
| 17 | Dieselben. | 1,23 (0,80 — 1,74 ) | 7 „ | |
| 18 | Sticker. | 1,37 (1,155 — 1,64 ) | 7 „ | Gleichm. Kost |
| | | 0.864 | 27 „ | NiedrigeL Werte |
| | | 2,264 | 15 „ | Hohe L-Werte |
| 19 | Bauer u. Reihlen. | 1,098 | 14 „ | |
| 20 | Ebstein. | (0,923 — 1,32 ) | | |

Wenn wir zunächst aus der grossen Menge der Zahlen, die die Tabellen I und II enthalten, uns herausfinden wollen, müssen wir schematisch vorgehen. Wir benutzen dazu die von Brugsch und Schitten-

helm[1]) angewandte Einteilung der Ū-Werte in 4 Gruppen, nämlich: I — unternormale, niedrige Werte, II — niedrige normale, III — hohe normale, IV — übernormale hohe Werte, nur dass wir die Zahlen, entsprechend den nicht endogenen (bei gemischter Diät gewonnenen) Werten durch höhere ersetzen, nämlich 0 — 0,5, 0,5 — 0,8, 0,8 — 1,0 und mehr als 1 Gr. Dabei ergibt sich, dass unter unseren 41 Fällen gehören zu den Gruppen:

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| I—5 | Fälle, | oder | in | pCt. | ausgedrückt 12,2 |
| II—4 | „ | „ | „ | „ | 9,8 |
| III—6 | „ | „ | „ | „ | 14,6 |
| IV—26 | „ | „ | „ | „ | 63,4 |

Es zeigen also 63,4% aller Fälle die Norm übersteigende, hohe Werte von Harnsäure. Wenn wir aber berücksichtigen, dass sämtliche 5 unternormale Werte aufweisenden Bestimmungen mit der Heinzschen Methode ausgeführt wurden, welche gewöhnlich niedrigere Werte ergibt, und ebenso die 2 Fälle von der Gruppe II, so können wir diese Gruppen so gut wie ausschliessen und zum Ergebnis gelangen, dass die überwiegende Mehrzahl der Fälle von chronischer myelogener Leukämie übernormale, bezw. an der oberen Grenze der normalen liegende Werte der Harnsäure aufweist. Von den 6 Fällen acuter Leukämie zeigen alle die Norm weit übersteigende Werte, ausgenommen einen, der in bezug auf seine Akuität angezweifelt wird (Exitus infolge von Milzruptur). Anders verhält es sich bei

[1]) Z. f. exp. Path. u. Ther. 1904 Bd. 4.

## Tabelle II.

| Fall | Autor | Harnsäure in Gr. Durchschn. | Min. | Max. | Purinbasen in Gr. Durchschn. | Min. | Max. | U-N Bas-N | Methode | Beob.-Dauer |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 21 | Salkowski. | 0,911 | (0,524 | —1,762) | | | | | Salkowski. | 10 Tage |
| 22 | Stadthagen. | 1,806 | (1,304 | —2,068) | 0,081 | (0,023 | —0,186) | 22,3 | „ | 7 „ |
| 23 | Bohland & Schurz | 1,493 | (1,078 | -1,729) | | | | | Focker-Salk. | 10 „ |
| 24 | Dieselben. | 0,681 | (0,366 | —1,009) | | | | | „ | 7 „ |
| 25 | Dieselben. | 1,790 | (0,914 | —2,594) | | | | | „ | 10 „ |
| 26 | Jacob & Krüger. | 1,007 | (0,890 | —1,181) | 0,229 | (0,109 | —0,301) | 4,4 | Ludw.-Salk, Krüger | 10 „ |
| 27 | Mathes. | 0,833 | | | | | | | Ludw.-Salk. | 1 „ |
| 28 | Richter. | 0,932 | (0,552 | —1,312) | | | | | „ | 19 „ |
| 29 | Kühnau. | | (1,139 | —1,274) | | | | | Focker-Salk. | 59 „ |
| 30 | Derselbe. | | 2,6 | | | | | | „ | |
| 31 | H van der Wey. | 1,008 | (0,917 | —1,092) | | | | | Ludw.-Salk | 7 „ |
| 32 | Taylor. | 2,229 | | | 0,198 | | | 11,3 | Salkowski. | |
| 33 | Derselbe. | 0,9 | | | 0,12 | | | 7,5 | | |
| 34 | Magnus-Levy | 0,68 | | | 0,104 | | | 6,5 | L.-S. resp. S. | 20 „ |
| 35 | Stejskal & Erben | 1,062 | (1,02 | —1,11) | 0,042 | (0,03 | 0,05) | 25,3 | „ | 5 „ |
| 36 | Mohr & Salomon. | 1,05 | (0,9 | 1,2) | | | | | | 2 „ |
| 37 | Stüve. | 0,872 | (0,725 | – 0,954) | | | | | | 3 „ |
| 38 | Jul. Schmidt. | 1,175 | | | 0,0912 | | | 12,9 | Krüger & Schmid | 10 „ |
| 39 | Galdi. | 1,452 | (1,20 | —1,706) | 0,071 | (0,053 | —0,082) | 20,4 | L.-S. resp. S. | 4 „ |
| 40 | Derselbe. | 1,020 | (0,716 | —1,176) | 0,1113 | (0,058 | —0,232) | 9,2 | „ | 4 „ |
| 41 | Löwi. | | (0,801 | —1,395) | | | | | | 21 „ |

## Tabelle III.

| Fall | Autor. | Harnsäure in Gr. Durchschn. Min. Max. | Purinbasen in Gr. Durchschn. Min. Max. | U-N Bas-N | Methode | Beob. Dauer |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 42 | Ebstein. | 1,333 | | | | |
| 43 | Mathes. | 0,669 (0,605 — 0,733) | | | Heintz. | 1 Tag |
| 44 | Magnus-Levy. | (3,5 — 8,72 ) | | | Ludw.-Salk. | 2 „ |
| 45 | Derselbe. | 1,965 (1,22 — 3,33 ) | (0,095 — 0,226) | 38 | L.-S. resp. S. | 2 „ |
| 46 | Derselbe. | 1.568 (0,76 — 2,62 ) | | | „ | 16 „ |
| 47 | Fränkel. | 1,609 (0,85 — 2,41 ) | | | „ | 10 „ |
| | | | | | Ludw.- Salk. | 10 „ |

## Tabelle. IV.

| Fall | Autor | Harnsäure in Gr. Durchschn. Min. Max. | Purinbasen in Gr. Durchschn. Min.-Max. | U-N Bas-N | Methode | Beob. Dauer |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 48 | Gumprecht | 0,885 (0,614 — 1,221) | 0,366 (0.188 — 0,496) | 2,2 | Ludw.-Salk | 7 Tage |
| 49 | Magnus-Levy | (0,8 — 1,0 ) | | | L.-S.-Schlösing | 19 „ |
| 50 | Stejskal u. Erben | 0,696 (0,57 — 0,84 ) | 0,048 (0,04 — 0,07 ) | 14,5 | L.-S. resp. S. | 5 „ |
| 51 | Halpern | Gesammt Purinkörper-N-0,304 | | | Camerer | 3 „ |
| 52 | Bondsynski und Gottlieb | 0,67 (0,495 — 1.094) | 0,423 (0,206 — 0,608) | 1,6 | L.-S. resp. Krüger | 16 „ |
| 53 | Stüve | 0,648 | | | | 12 „ |

der chronischen lymphatischen Leukämie. Von den 6 zusammengestellten Fällen fallen 3 auf niedrige normale und ebenfalls 3 auf hohe normale Werte, was also ganz dem normalen Verhalten entsprechen würde. Indessen lassen sich bei einer so geringen Zahl von Bestimmungen schwerlich irgend welche beweisende Rückschlüsse ziehen.

Was nun die Purinbasen anbetrifft, so finden wir, bei Begrenzung der Gruppen der Basen-Werte mit 60 — 100 — 150 mg, bei der chronischen myeloiden Leukämie folgende Verhältnisse:

Gr I — 1 Fall
Gr II — 3 Fälle
Gr III — 3 Fälle
Gr IV — 2 Fälle,

wobei wieder zu bemerken ist, dass 1 Fall aus der Gr IV mit wenig zuverlässiger, zu hohe Werte liefernder Methode bestimmt wurde. Es erscheint also die exogene Purinbasenausscheidung gegenüber der Norm kaum wesentlich gesteigert. Der einzige, daraufhin untersuchte Fall von acuter Leukämie zeigte absolut (nicht aber relativ) hohe Werte. Von den 3 Bestimmungen bei lymphatischer Leukämie zeigt 1 Fall unternormale und 2 Fälle übernormale Werte, von diesen aber wiederum in einem wegen der angewandten Methode (Krüger) die Exaktheit der Bestimmung zweifelhaft erscheint; trotzdem scheint uns der andere Fall (Gumprecht), der sehr hohe Purinbasenwerte aufwies, doch für die absolute und relative Steigerung der Basen-Ausscheidung bei lymphatischer Leukämie zu sprechen.

Was nun das Verhältnis $\frac{\text{Ü-N}}{\text{Bas.-N}}$ anbetrifft, so ist schon aus dem Gesagten ersichtlich, dass bei der myeloiden Leukämie sich dasselbe im allgemeinen, wenn auch nicht konstant, zugunsten der Harnsäure gestaltet, so unter 9 Fällen 3 Mal das Verhältnis 20 : 1 überschreitet. 1 Fall von akuter Leukämie enthielt das Verhältnis 38 : 1; bei der lymphatischen Leukämie sind die Verhältnisse 14,5 : 1 und 2,2 : 1 (den zweifelhaften Fall ausgenommen).

Es bleibt uns nur noch übrig die, schon a priori leicht denkbaren, bedeutenden Tagesschwankungen der ausgeschiedenen Harnsäure- resp. Purinbasen-Mengen zu erwähnen. Wie aus den Tabellen ersichtlich, sind die Schwankungen über 1 Gr. gar nicht selten, wobei wiederum die grössten Zahlen die akute Leukämie, die kleinsten — die lymphatische Form betreffen.

Vergleichen wir die Urin-Harnsäurewerte, die man bei nichtpurinfreier Ernährung bei der Leukämie einerseits und bei der Gicht andererseits findet, so werden wir schon hier einen Gegensatz insofern aufdecken, als bei der Gicht meist niedrigere, zum mindesten nicht übernormale Werte gefunden werden, während bei der Leukämie die übernormalen überwiegen. Auch die Schwankungen, ausgenommen bei Anfällen, sind bei der Gicht nicht so erheblich.

Von ungleich grösserer Bedeutung wäre nun ein Vergleich der endogenen Werte bei beiden Erkrankungen. Zu diesem Zwecke haben wir die wenigen,

in der Literatur niedergelegten Bestimmungen der endogenen Harnsäure- und Basenwerte bei der Leukämie zusammengesucht und in der Tabelle V dargestellt.

Auch hier, ähnlich wie bei exogenen Bestimmungen, sind die meisten Zahlen für die Harnsäure hoch ausgefallen, nämlich von den 6 Fällen wiesen 5 übernormale Werte auf und nur 1 einziger niedrige normale. Für die Basen dagegen konnten wir ein insofern von den exogenen Werten abweichendes Verhalten feststellen, als hier meist hohe Werte bestanden, während bei der exogenen Bestimmung relativ niedrige. Nämlich bei Begrenzung der Gruppen mit 12 — 50 — 80 mg. erwiesen sich 3 Fälle als übernormal und 1 Fall als hochnormal. Infolgedessen hat sich auch das Verhältnis $\frac{\bar{U}\text{-N}}{\text{Bas.-N}}$ zugunsten der Basen verändert. Die Tagesschwankungen erwiesen sich als unbeeinflusst. Allerdings sind die Untersuchungen von Kaufmann und Mohr mit einer für die Basenbestimmung nicht sehr vorteilhaften Methode durchgeführt, so dass wir auf die Verhältniszahl $\frac{\bar{U}\text{-N}}{\text{Bas.-N}}$ der wenigen vorliegenden Versuche kein zu grosses Gewicht legen möchten.

Ziehen wir nun zum Vergleich die endogenen Harnsäure- und Purinbasenbestimmungen bei der Gicht, deren Resultate wir den ausführlichen Untersuchungen sowie Zusammenstellungen von Brugsch und Schittenhelm[1]) entnehmen, so finden wir, im Gegensatz zu den Verhältnissen bei der Leukämie, „dass der endo-

[1]) Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 1907 Bd. 4.

## Tabelle V.

| Fall | Autor | Harnsäure in Gr. Durchschn. Min. Max. | Purinbasen in Gr. Durchschn. Min. Max. | $\frac{U\text{-}N}{Bas\text{-}N}$ | Methode | Beob.-Dauer |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 54 | H. van der Wey. | 1,360 (0,766—1,984) | | | Ludw.-Salkowski | 20 Tage |
| 55 | Kaufmann & Mohr. | 0,899 (0,759—0,999) | 0,228 (0,186—0,261) | 3,9 | L.-S. Camerer | 4 „ |
| 56 | Dieselben. | 0,984 (0,720—1,191) | 0,243 (0,162—0,366) | 4 | „ | 8 (4) „ |
| 57 | Dieselben. | 0,348 (0,270—0,426) | 0,129 (0,099—0,156) | 2,7 | „ | 2 „ |
| 58 | Halpern. | (Gesamt Purinkörper-N = 0,297) | | | Camerer | 2 „ |
| 59 | Brugsch & Schittenhelm | 0,85 (0,48—1,86) | | | Krüger-Schmid | 16 „ |
| 60 | Dieselben. | 0,96 (0,57—1,34) | 0,079 (0,045—0,150) | 12,2 | „ | 12 „ |

gene Harnsäurewert durchschnittlich bei der Gicht nicht erhöht, sondern erniedrigt ist", und ähnliches Verhalten zeigen auch die endogenen Purinbasenwerte. Auch die Tagesschwankungen der endogenen Harnsäurewerte sind bei der Gicht keine erheblichen.

Diese hohen endogenen Harnsäurewerte sowie erheblichen Tagesschwankungen bei Leukämie lassen sich, wie wir bereits erwähnt haben, am ungezwungensten auf die, in grossen Mengen in Zerfall geratenen weissen Blutkörperchen zurückführen. Da nun bei der Leukämie ein derartiges nukleinreiches Material endogen zerfällt (vergleichbar einer parenteralen nukleinreichen Nahrung), so sollte man auch hier unbedingt eine Urikämie erwarten, analog der alimentären Urikämie.

Zwar ist die Zahl der Untersuchungen über diese Frage in der Literatur sehr gering, indessen sprechen die vorhandenen für diese Vermutung. Die erste Angabe darüber rührt von Scherer[1]) her, dem es gelang, im Leichenblute bei Leukämie Harnsäure nebst anderen pathologischen Bestandteilen nachzuweisen. Im frischen, durch Venaesectio gewonnenen Blute, haben die Harnsäure als die ersten Mosler und Körner[2]) konstatiert und späterhin hat namentlich Klemperer[3]) eingehende Untersuchungen über das Verhalten der Harnsäure im Blute bei Gesunden und unter pathologischen Zuständen angeordnet, wobei er folgende Werte fand. Auf 1000 ccm. durch Venaesectio ge-

[1]) Cit. nach Jakubasch, Virch. Arch. 43 1868.
[2]) Virch. Arch. 25 1862.
[3]) D. med. W. 1895.

wonnenen Blutes fand sich Harnsäure (Methode Ludwig-Salkowski):

Bei 3 gesunden Personen . . . . . 0,
In 1 Fall von Leukämie . . . . . 0,0985
„ „ „ „ Pneumonie . . . . . 0
„ „ „ „ kompensierter Schrumpfniere 0,0685
„ „ „ „ Nephritis im uräm. Stad. 0,1065
„ „ „ „ Gicht im Anfall . . . . . 0,067
„ „ „ „ „ „ . . . . . 0,0915
„ „ „ „ „ „ . . . . . 0,088

Fernerhin hat Magnus-Levy[1]) unter 5 Fällen von Leukämie 4 Mal Harnsäure im Blut gefunden, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, dass die Untersuchungen postmortal vorgenommen wurden, so dass Leichenveränderungen des Blutes nicht ausgeschlossen sind. Die von ihm gefundenen Werte führen wir an dieser Stelle an.

| No. No. | Krankheit | Blut in ccm. | in 100 ccm. | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | U. in mg. | Hypoxanthin | Xanthin |
| 1 | Akute Leukämie | 800 | 22,6 | + reichl. | ? |
| 2 | Akute Leukämie | 600 | 2,5 | nicht untersucht | |
| 3 | Akute Leukämie | 265 | 0 | 4,0 | Spuren |
| 4 | Chron. Leukämie | 650 | 8,6 | 9,0 | — |
| 5 | Chron. Leukämie | 1300 | 11,0 | reichlich | — |

Neuerdings hat Brugsch[2]) in einem Falle von lymphatischer und myeloischer Leukämie in vivo Blutuntersuchungen hinsichtlich Harnsäure- und Purinbasengehalten angestellt und gefunden, dass die Leukämie nicht nur durch hohen Harnsäuregehalt des Blutes ausgezeichnet ist, sondern vor allem auch durch

[1]) Virch. Archiv. 152 1898.
[2]) Z. f. exp. Path. u. Ther. Bd. VI.

die Anwesenheit von Purinbasen. Brugsch spricht deshalb auch von einer Purinämie der Leukämischen. Auch von anderen Autoren — allerdings nur im Leichenblute — sind reichlich bei Leukämie Xanthinkörper gefunden worden, ein Befund, der sich indessen bei der Gicht nicht erheben lässt, soweit aus der Literatur ersichtlich. So hat als erster Scherer[3]) im Leichenblute Hypoxanthin gefunden und Kossel[4]) in einem Falle schätzt den Gehalt des Blutes an Hypoxanthin auf 0,104%. Die von Magnus-Levy gefundenen Werte von Xanthin und Hypoxanthin sind in der zuletzt angeführten Tabelle enthalten.

Nicht unerwähnt soll bleiben, dass von einigen Autoren auch die Harnsäure im Blute vermisst wurde (Salkowski, Landwehr, Salomon, Stadthagen), was uns aber nicht wunder nehmen kann, da die Leukämieen zeitweise auch niedrige Harnsäurewerte aufweisen können. Im ganzen dürfen wir es als durchaus wahrscheinlich annehmen, dass bei Leukämieen eine Urikämie besteht.

In Anbetracht dieser, meist anzutreffenden Urikämie sollte man nun ein häufiges Auftreten der Gicht im Verlaufe der Leukämie erwarten, denn eine Erkrankung, die mit derartig gesteigertem Harnsäureumsatz einhergeht, müsste zu der Gicht besonders prädisponieren. Die Angaben der Literatur über die im Verlaufe der Leukämie als Kombination auftretende Gicht, sind folgende.

---

[3]) Verh. d. Würzb. med. Ges. 1851 Bd. 2.
[4]) Ztschr. f. physiolog. Chemie. Bd. 7 1882-3.

1. Fall von Pribram[1]). Es fanden sich bei einem schweren Falle von lymphatisch-lienaler Leukämie, welche später unter den gewöhnlichen Symptomen zum Tode führte, ebenfalls schwere, Podagraähnliche Anfälle in den Metatarsophalangealgelenken. Die Gelenke brachen auf und entleerten eine deutlich Harnsäure enthaltende krümelige Masse.

2. Fall von Dyce Duckworth[2]). Der erste dieser Fälle betraf ein erwachsenes männliches Individuum, welches stetig blässer geworden war und sich seit 2 Jahren matt fühlte. Milz und Leber waren stark vergrössert, das Verhältnis der weissen zu den roten Blutkörperchen betrug 1 : 5, kein Fieber. Etwas Albuminurie, aber keine Harnsäure-Sedimente, keine erbliche Anlage zur Gicht, keine Bleivergiftung. Nach einiger Zeit trat plötzlich in der Nacht ein akuter Gichtanfall in der linken grossen Zehe auf. Auf Colchicum verschwand die Gelenkentzündung in einigen Tagen. Ein Jahr vorher hatte der Kranke einen gleichen Anfall gehabt.

3. Fall von Müller[3]). „Bei der Leukämie kommt es nicht nur oft zur Bildung von harnsauren Konkrementen, sondern bisweilen auch zur wirklichen Gicht; so habe ich einen Fall von chronisch verlaufender lienaler Leukämie beobachten können, bei dem in den letzten Jahren häufige Gichtanfälle vorkamen, und wo aus einer Gichtperle am Ohr die Krystalle des harnsauren Natrons erhalten wurden".

---

[1]) Cit. nach Ebstein Virch. Arch. Bd. 154 1898.
[2]) Ebstein, l. c.
[3]) Leyden's Ernährungstherapie 2. Aufl. 1903 Bd. 1 S. 238.

4. W. Spitzer (Deutsche Aerzte-Zeitung, 1900 H. 20—21 S. 458). „Auch im Gefolge der Leukämie hat man mehrfach nicht allein Auftreten harnsaurer Konkremente in den Harnwegen, sondern auch echte Gicht mit typischen Anfällen und Ablagerungen beobachtet; ich verfüge selbst über 3 Fälle von Leukämie, bezw. Pseudoleukämie mit sehr grossen Milztumoren, bei denen im Verlauf des Leidens gichtische Tophi und typische Anfälle auftraten".

5. Ein Fall von lienaler Leukämie, kompliziert durch Gicht und Albuminurie. Georg Parker. British medical Journal 1907 Mai, S. 1170. Der Patient, dem Gewerbe nach ein Gasrohrleger, 35 Jahre alt, war vor 18 Monaten wegen der lienalen Leukämie, verbunden mit häufig auftretenden Gelenkschmerzen, hier in Behandlung. Im Mai 1901 litt er an Malaria während seines Aufenthaltes in Vereinigten Staaten. Ein oder zwei Jahre darauf erkrankte er plötzlich unter Schmerzen in den Knieen, welche nach einer schweren Nachtarbeit auftraten. Im Januar 1905 wurde er im ‚General-Hospital' in Bristol aufgenommen unter Erscheinungen von Fieber, Gelenkschmerzen, beträchtlicher Anämie und Atemnot. Die grosse Zehe, der Knöchel und das rechte Kniegelenk waren gerötet, schmerzhaft und geschwollen, während Handgelenk, Ellenbogen und die Finger nur leicht angegriffen waren. Urin hatte spezif. Gewicht von 1010, reagierte sauer und zeigte Spuren von Albumen; kein Zucker. Augenhintergrund war normal. Die Milz reichte bis unter den Nabel, das Blut zeigte 2.610.000 rote und 223.000 weisse Blutkörperchen, da-

bei zahlreiche Myelocyten. An der Herzspitze war ein systolisches Geräusch zu hören. Die Lunge normal bis auf leichte Dämpfung über den Spitzen. Es bestand eine Empfindlichkeit des Sternums.

Unter Behandlung mit Natr. kakodylicum stieg gegen 21. März die Zahl der Roten auf 3.260.000, die der Weissen wurde bis auf 71.000 reduziert. Hb-Gehalt erreichte 48%, die Zahl der Myelocyten aber war immer noch 26%. Die Behandlung mit Röntgenstrahlen wurde gütigst vom Herrn Dr. Kenneth Wills vorgenommen und bewirkte fortschreitende Besserung. Die Milz verkleinerte sich, das Blut wurde so gut wie normal, bis auf 3,2% Myelocyten, die immer zu finden waren, und im Juni konnte der Patient die Arbeit wieder aufnehmen, nur kam er regelmässig bis November zur Röntgenbestrahlung.

Leichte Attaken von Arthritis traten häufig während der ganzen Zeit in verschiedenen Gelenken auf. Es waren keine auffallenden Deformitäten sichtbar, bestand aber leichtes Knarren im rechten Kniegelenk und Ablagerungen von Uraten entlang den Sehnen des extensor indicis auf beiden Seiten, in der Nähe von proximalen Interphalangealgelenken. Eine von diesen verschwand mit der Zeit. Im März wurde ein Tophus punktiert, welcher sich am rechten Ohr vorfand. Der Inhalt erwies sich als harnsaures Natron . . . . Es wurden Colchicum, Acidum thymicum und andere Mittel angewendet und schienen den Ablauf der Attake beschleunigt zu haben.

Eine Zeit lang bestand ein begründeter Zweifel über die Natur der Arthritis. Garrod'sche Serum-

Probe fiel negativ aus. Mässiges Fieber und Frost, sowie das Ueberspringen der Attake von einem Gelenk auf das andere, sprachen für echten Gelenkrheumatismus. Indessen wurde die Frage gelöst, als die Harnsäuredepots entdeckt wurden. Der Patient wusste nichts von der Gicht in seiner Familie, auch wollte er nie früher (ausgenommen die Malaria) ernstlich krank gewesen sein. Was die eventuelle Ursache der Nierenkrankheit betrifft, so konnte der Patient sich nicht auf den Scharlach im Kindesalter besinnen. Als Gasrohrleger hatte er immer mit Mennige und Bleiweiss zu tun, litt aber nie an Bleikolik und sein Zahnfleisch zeigte keinen Bleisaum. Das Herz erscheint leicht dilatiert, der Spitzenstoss liegt ½ Zoll weit ausserhalb der Mamillarlinie, der 2. Aortenton ist accentuiert, es besteht ein systolisches Geräusch an der Spitze. Der Blutdruck beträgt bei Systole 110 mm., die Gefässe sind anscheinend gesund. Die Leberdämpfung erstreckt sich von der sechsten Rippe bis 2 Zoll abwärts von dem Rippenbogen.

Urin ist klar, sauer, hat selten einen Niederschlag und zeigt beständig gewissen Gehalt an Albumen. Seine Menge schwankt zwischen 30 und 50 Unzen[1]) und das spez. Gew. zw. 1010—1020. Zahlreiche granulierte und wenige hyaline Zylinder und Fettkörnchenkugeln sind notiert worden. Es war keine ausführlichere Untersuchung auf andere Bestandteile gemacht worden, ich kann aber einen Bericht darüber aus der Ruheperiode der Gicht geben:

1) = 900 — 1500 Gr.

Urinmenge 48 Unzen[1]), Harnstoff 1,3%, also die Gesamtmenge des ausgeschiedenen Harnstoffs beträgt 272,6 Gran[2]). Der Stickstoff, in Purinkörpern enthalten, 0,0286%, also im Ganzen 5,99 Gran[3]) Purinstickstoff in 24 Stunden. Während der Attake betrug der Harnstoff 205 Gran[4]) und der Purinstickstoff 3,8 Gran[5]). Eine schwere entzündliche Attake von Gicht bekam der Patient im Mai 1906, als er schon seinem Berufe nachging; es wurden verschiedene Gelenke ergriffen und traten frische Ablagerungen von Uraten auf.

## Blutzählung.

| Datum | Rote Blutk. | Weisse Blutk | Poly-nukl. % | Mye-locyt. % | Ba-soph: % | Kern-halt R. % | Hb. % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 15. Febr. 05 | 2.610.000 | 223.000 | 34,2 | 25,2 | 16,6 | 3,8 | — |
| 24. „ | | 82.000 | 10 | 79 | — | 4,0 | — |
| 21. März | 3.260.000 | 71.000 | 49 | 30,4 | 10,2 | 0,2 | 48 |
| 17. April | 3.460.000 | 61.200 | 65 | 15,8 | 4,4 | 1,6 | — |
| 7. Juni | 4.850.000 | 20.000 | 77,8 | 3,2 | 6.2 | — | 60 |
| 12. Sept. | 3.540.000 | 67.000 | — | — | — | — | — |
| 19. „ | 3.750.000 | 44.800 | — | — | — | — | 52 |
| 14. Febr. 06 | 3.220.000 | 134.000 | 51 | 27 | 0,8 | — | 50 |
| 26. „ | 2.310.000 | 116.000 | 44 | 29 | 0,6 | — | 40 |
| 3. März | 3.040.000 | 108.000 | 53,2 | 25 | 1,6 | — | 55 |
| 27. „ | 3.400.000 | 140.000 | 48 | 32 | 1,2 | — | 55 |
| 10. April | 3.310.000 | 63.000 | 66 | 12 | 3 | — | 60 |

6. Becker. Therapie der Gegenwart, 1908, Februar. Herr X. Y., Landwirt, 53 Jahre alt, stammt

[1]) = 1440 Gr.
[2]) = 17,0 Gr.
[3]) = 0,37 Gr. (auf Harnsäure berechnet = 1,11 Gr.)
[4]) = 12,8 Gr.
[5]) = 0,24 Gr.

aus gesunder Familie, speziell sollen keine Stoffwechselkrankheiten, Steinbildungen und Blutkrankheiten vorgekommen sein. Die Mutter starb in den 50-er Jahren an Kopfrose, der Vater im gleichen Alter an Nervenfieber. Die Schwestern der Mutter sind in den 80-er Jahren gestorben, die Geschwister des Vaters sind gleichfalls alt geworden. Der Grossvater mütterlicherseits ist im Alter von 91 Jahren gestorben. Der Patient ist früher nie krank gewesen und hat in seinem Beruf körperlich sich tüchtig betätigt. Seine Lebensweise war stets sehr einfach und mässig, besonders auch in bezug auf Alkoholgenuss. Seit einem Jahre bemerkte er eine langsam zunehmende Gewichtsabnahme und Schwinden der Körperkräfte. Nach geringfügigen Verletzungen traten starke Blutungen auf, bei Entfernung eines Zahnes dauerte die Nachblutung 3 Tage. Wegen sich einstellender Leibschmerzen und Verstopfung befragte er schliesslich einen Arzt. Nach ¼jähriger erfolgloser Behandlung ging er zu einem anderen Arzt, welcher Leukämie feststellte. Nach den Mitteilungen des Kollegen reichte die vergrösserte Milz fast bis zur Linea alba und dem Poupart'schen Band. Therapie: Eisen und Arsen, sowie Röntgenbestrahlung (circa 8 Mal in 3 Monaten). Das subjektive Befinden des Patienten wurde unter dieser Behandlung sehr viel besser und objektiv war ein Rückgang des Milztumors zu konstatieren. Einige Wochen darauf aber verspürte der Patient nachts heftige Schmerzen am linken äusseren Fussrand, so dass er meinte sich im Bett den Fuss verrenkt zu haben.

14 Tage später erfolgte ein typischer Gichtanfall in der rechten grossen Zehe. Bei der Ankunft in

Salzschlirf war die Zehe noch dick und gerötet, auch bestanden noch sehr viele Schmerzen beim Gehen. Nach zweiwöchentlicher Kur trat eine leichte Reaktionsverschlimmerung ein, von da ab ging es aber allmählich bedeutend besser, es stellte sich auch der lang vermisste Schlaf wieder ein und Patient konnte bald grössere Spaziergänge ohne besondere Beschwerden unternehmen.

Wir verfügen gleichfalls über einen einschlägigen Fall, der vor kurzem an der II. medizinischen Klinik der Charité beobachtet wurde.

## Krankengeschichte.

Karl D., 54 Jahre alt, Holzarbeiter. Der Vater des Patienten ist mit 81 Jahren an Blasenleiden gestorben, die Mutter hat er noch als kleines Kind verloren. Von Lungenkrankheiten in der Familie weiss der Patient nichts. Die äusseren Verhältnisse sind leidlich gut. Seit 1879 ist er verheiratet, hat 9 gesunde Kinder, eines ist mit 14 Jahren an Rheumatismus und Wassersucht gestorben. Seine Frau ist gesund, hat nie abortiert. Als Soldat hat er nicht gedient wegen der allgemeinen Schwäche. Von Kinderkrankheiten weiss der Patient nichts anzugeben. Mit 20 Jahren hat er Gelenkrheumatismus durchgemacht, mit 22 Jahren zum 2. Male. 45 Jahre alt bekam er Reissen in der linken Schulter.

Seit Mitte Juli 1907 bemerkt der Patient eine allmählich zunehmende Mattigkeit und Müdigkeit der Glieder. Seit derselben Zeit sind die Drüsen in der Leistenbeuge und am Hals angeschwollen. Patient

verspürt eine innerliche Hitze und des Nachts schwitzt er sehr stark.

Am 20. November kam eine heftige Erkältung hinzu. Pat. bekam Frost mit folgender Hitze, es stellten sich Husten und Schnupfen ein. Seitdem das Husten aufgetreten ist, hat der Patient ein Drücken in der Magengegend. Ausser letzterem sind jetzt die Influenzabeschwerden geschwunden. Die Mattigkeit der Glieder aber hat so zugenommen, dass der Patient seine Arbeit nicht wieder aufnehmen konnte. Zur Zeit der Aufnahme in die Klinik am 3. III 08 klagte der Patient über allgemeine Mattigkeit der Glieder, Hitze im ganzen Körper, Drücken in der Magengegend und geschwollene Drüsen. Appetit war nicht gut, Stuhl regelmässig, Schlaf schlecht wegen der bestehenden Hitze. Der Patient ist mässiger Trinker und Raucher und will nie venerisch infiziert gewesen sein.

Status praesens. Mittelkräftig gebauter Mann, zeigt geringes Fettpolster und rote Gesichtsfarbe. Die Lymphdrüsen überall geschwollen, Inguinaldrüsen von Wallnussgrösse, Axillardrüsen — pflaumengross, Cervical-, Nuchal- und Submaxillardrüsen von der Grösse einer Haselnuss. Auf der Haut besteht Pityriasis versicolor. Thorax gut gebaut, mit Andeutung von Fassform, bleibt bei der Atmung starr. Ueber den Lungen hinten überall gleichmässiger, etwas tympanitischer Schall, die Lungengrenze entspricht der 11. Rippe, ist leidlich gut verschieblich. Vorne ist der Schall ebenfalls etwas tympanitisch, links über der Clavicula

etwas kürzer als rechts. Die Grenze entspricht dem unteren Rand der 5. Rippe. Atemgeräusche überall rein. Puls ist regelmässig, von mittlerer Füllung, Arterien eben fühlbar. Herzspitzenstoss liegt im 5. Intercostalraum innerhalb der Mamillarlinie und ist schwach fühlbar. Die absolute Herzdämpfung fängt am oberen Rand der 4. Rippe, reicht nach links bis zur Mamillarlinie und erreicht nicht ganz den rechten Sternalrand. Bei der Auskultation hört man an der Spitze, besonders aber an der Herzbasis neben dem ersten Ton blasendes systolisches Geräusch, sonst sind die Töne rein. Die Zunge ist weiss belegt, die Tonsillen zeigen keine Vergrösserung. Abdomen weich, nicht druckempfindlich. Die Leberdämpfung reicht bis 1 Querfinger breit unterhalb des Rippenbogens, der untere Leberrand ist undeutlich palpabel. Milzdämpfung vergrössert, 12 cm breit, reicht bis zur linken Parasternallinie, die Milz ist deutlich palpabel, glatt, mässig hart. Sensorium frei. Linke Pupille etwas weiter als rechte, beide reagieren gut. Patellarreflexe sehr lebhaft, Plantar- und Bauchdeckenreflexe schwach, Tastsinn gut erhalten, Schmerzsinn etwas herabgesetzt. Es besteht grobschlägiger Tremor manuum.

4. III. Blutbefund:

| | | |
|---|---|---|
| Weisse Blutkörperchen in cmm Blut | | 104,600 |
| Rote | „ „ | 4,250,000 |
| Polynukleäre | „ | 6% |
| Kleine Lymphocyten | „ | 92% |
| Uebergangsformen | „ | 2% |

Ordination: Atoxyl-Einspritzungen.

7. III. Röntgenbild: Beide Lungenspitzen etwas dunkel (wohl infolge der vergrösserten Halsdrüsen).

14. III. Patient klagt über Schluckbeschwerden, die schon längere Zeit bestanden haben. Er müsste die Speisen gut zerteilen, habe beim Schlucken das Gefühl, als wenn die Speisen in der Gegend der Bifurkation Widerstand beim Herabrutschen fänden. Objektiv kein entsprechender Befund, auch nicht auf dem Röntgenschirm.

16 III. Die Milz wird bestrahlt.

21 III. An der Lippe mehrere kleine Eiterpusteln mit geröteter und geschwollener Umgebung.

23 IV. Blutuntersuchung:

| | |
|---|---|
| Hämoglobin | 50% |
| Weisse Blutkörperchen | 101.800 |

25 IV. Unter Röntgenbehandlung ist die Milz kleiner und weicher geworden. Ophthalmoskopische Untersuchung ergibt starke Blässe der Papille beiderseits, sonst nichts Pathologisches.

8 V. Patient klagt über starke Schluckbeschwerden.

16 V. Patient klagt über Mattigkeit und Druck in der Magengegend. Abdomen gespannt. Ordination: Einlauf.

20 V. Blutuntersuchung:

| | |
|---|---|
| Weisse Blutkörperchen | 136.000 |

5 VI. Blutuntersuchung:

| | |
|---|---|
| Weisse Blutkörperchen | 202.000 |

13 VI. Leichte Temperatursteigerung. Dyspnöe. Schmerzen in der rechten Brustseite. Kein objektiver Befund. Ordination: Sauerstoff.

15 VI. Patient wird in der rechten Achselhöhle bestrahlt. Er fühlt sich matt, klagt über Schmerzen im rechten Arm, die ihn nachts nicht schlafen lassen. Ordination: Morphium.

16 VI. Röntgenbild: Aorta spindelförmig erweitert. Sonst kein Befund.

19 VI. Temperatursteigerung. Patient ist leicht dispnoisch. Starke Schmerzhaftigkeit des Abdomens. Geringe Urinmengen, Sedimentum lateritium.

20 VI. Blutuntersuchung:

Weisse Blutkörperchen 156.000

22 VI. Röntgenbild: Ganze linke Seite dunkel. Links hinten nach unten zunehmende Dämpfung. Abgeschwächter Stimmfremitus. Abgeschwächtes Atmen. Patient klagt über starke Schmerzen in der linken Seite, besonders beim tiefen Atmen. Er fühlt sich sehr matt.

23 VI. Pleurapunktion. 250 ccm trübe grüngelbliche Flüssigkeit.

Spezif. Gewicht 1017
Eiweissgehalt 1,5%

30 VI. Blutzählung:

Rote Blutkörperchen 4 400 000
Weisse „ 170 000

Probepunktion: grünliche, stark trübe Flüssigkeit. Im mikroskopischen Präparat reichliche Lymphocyten, spärlichere Leukocyten.

Die Perkussion der Lungen ergibt hinten über der Spitze bis zur Schulterblattgräte tympanitische Dämpfung, von da ab zunehmende absolute Dämpfung mit abgeschwächtem Stimmfremitus. Auskultatorisch — lautes Bronchialatmen, vereinzeltes Reiben. Vorne

links entspricht die Lungengrenze dem oberen Rand der 5. Rippe. Links von der Brustwarze an abwärts relative Dämpfung. Herzspitzenstoss liegt im 5. Interkostalraum in der Mamillarlinie, innerhalb der Herzdämpfung. Leber reicht nach links bis 1½ Querfinger ausserhalb der Mamillarlinie, oben erreicht sie den unteren Rand der 5. Rippe und ragt nach rechts um 1 Querfinger über den rechten Sternalrand. Ueber der ganzen Herzdämpfung ist überall Reiben und etwas Rasseln zu hören, aber ausser einem systolischen Geräusch an der Spitze keine vom Herzen abhängigen Geräusche. Es besteht leichte Schwellung der rechten vorderen Schultergegend und starke Schmerzhaftigkeit der Schulter bei Bewegungen des Armes. Abdomen etwas aufgetrieben und zeigt leichte Tympanie.

2 VII. Patient klagt über Atemnot. Pleuraexsudat ist angewachsen. Punktion entleert 1000 ccm stark trüber grüngelblicher Flüssigkeit; mikroskopischer Befund wie am 30 VI.

12 VII. Exitus.

Sektionsergebnis. Leukämie mit starker Schwellung der abdominalen und inguinalen, geringer der übrigen Lymphdrüsen, Schwellung der Milz und Leber und rotem Knochenmark. Krankroid im Oesophagus. Vereiterung einer bronchialen und hinteren mediastinalen Lymphdrüse. Abgesacktes Empyema links mit einzelnen pneumonischen Verdichtungen, beginnende Pleuritis rechts. Krebsmetastasen in einigen subphrenischen Drüsen. Frische Pelveoperitonitis adäsiva. Recurrierende Endokarditis mitralis et aortica. Be-

gimmende eitrige Meningitis. Akute Omarthritis dextra uratica. Gichtische Zehengelenke. Gallensteine. Nierencysten, Herzschwielen.

Dazu müssen wir folgendes bemerken. In Fällen 1 und 3, von denen der letzte überhaupt nur sehr kurz erwähnt ist, fehlen die anamnestischen Daten, sowie die Angaben über den Zustand der Nieren. Beide betreffen die lienale Leukämie. In Fällen 2 und 6 ist die Art der Leukämie gar nicht erwähnt, der Fall 2 zeichnet sich dabei noch durch leichte Albuminurie aus. Eine Nephritis besteht auch im Falle 5. Unter 4 führen wir eine ganz kurze Erwähnung von Spitzer an, die wenigstens einen, vielleicht auch 2 Fälle von Leukämie mit Gicht betrifft. Anamnestisch wichtig erscheinen uns in Fällen 3 und 6 negative Angaben in bezug auf gichtische Anlage und im Falle 5 Beruf des Patienten (Arbeit mit Blei) und einige Jahre vor der Aufnahme überstandene Kniegelenkentzündung, die ebenso gut eine Gicht, wie ein echter Gelenkrheumatismus gewesen sein konnte. Unser genau beobachteter Fall, der übrigens im Gegensatz zu den anderweitig publizierten eine lymphatische Leukämie betrifft, zeichnet sich dadurch aus, dass post mortem durch die Sektion die Harnsäureablagerungen in Gelenken festgestellt wurden, während klinisch gewöhnliche rheumatische Beschwerden bestanden. In bezug auf Gicht wissen wir nun bei diesem Patienten anamnestisch weiter nichts, als dass er 2 Mal Gelenkrheumatismus gehabt hat. Das wird aber wohl echter Gelenkrheumatismus gewesen sein, weil die Sektion eine Endokarditis ergab. Auch sonst konnten keine,

auf Arthritis uratica hindeutende Veränderungen (Tophi) klinisch festgestellt werden. Wir werden daher wohl nicht fehlgehen, wenn wir hier einen ganz präzisen Zusammenhang zwischen Leukämie und Arthritis uratica annehmen, vielleicht dadurch ermöglicht, dass die Gelenke durch frühere rheumatische Schädigung besonders zu Harnsäureablagerungen prädisponiert waren.

Es erscheint uns also der Zusammenhang zwischen Leukämie und Gicht durchaus möglich, sowohl a priori aus theoretischen Voraussetzungen, wie auch erfahrungsgemäss an einzelnen Beispielen bestätigt. Indessen müssen wir auf Grund der Literatur die ausserordentliche Seltenheit der Kombination beider Affektionen (Gicht bei Leukämie, nicht umgekehrt!) betonen — trotz der reichlichen Harnsäureproduktion und als deren Folge — der Urikämie. Es bleibt also wohl nichts übrig als die Annahme, dass bei der Leukämie ein Etwas vorhanden sein müsse, was die Ablagerung der Harnsäure in den Gelenken verhindert; dieses Etwas ist uns indessen vorläufig nicht bekannt.

Es erübrigt sich noch an dieser Stelle die Ansichten der verschiedenen Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben, über den Zusammenhang beider Erkrankungen, anzuführen. So sagt Ebstein[1]):

„Die vermehrte Bildung von Harnsäure bei dieser Krankheit dürfte im wesentlichen in der reichlichen Zerstörung weisser Blutkörperchen ihren Grund ha-

[1]) Die Gicht, 2. Aufl. 1906.

ben. So weit die Harnsäure in den letzteren nicht zerstört war, kommt sie sofort durch die Nieren zur Ausscheidung. Die von mir geforderten Bedingungen für die Entstehung der primären Extremitätengicht sind hier also nicht vorhanden."

Minkowski[1]) äussert sich wie folgt:

„Die Zahl dieser Fälle ist in Anbetracht der Häufigkeit beider Krankheiten so gering, dass das Zusammentreffen nur ein zufälliges gewesen sein kann, und nichts weiter beweist, als dass Leukämie und Gicht sich nicht unbedingt ausschliessen."

Andere Autoren dagegen sind geneigt, einen Zusammenhang anzunehmen. So meint Spitzer[2]):

„Wenn auch also die Harnsäurevermehrung im Blute nicht ausschliesslich und allein der Gicht zukommt, so stehen alle jene Erkrankungen, soweit sie eine dauernde oder längere Zeit unterhaltene Vermehrung der Harnsäure im Blute zur Folge haben, doch in gewisser Beziehung zur Gicht."

Eingehend erörtert Brugsch[3]) die Frage des Zusammenhanges der Leukämie und Gicht. Brugsch ist der Ansicht, dass die Anwesenheit der Purinbasen das Ausfallen der Harnsäure im Knorpel etc. verhindere, eine Ansicht, für die er experimentell Analoga in Harnsäure-Knorpelabsorbtionsversuchen unter Zusatz von Purinbasen zu schaffen sucht. Gegen diese Ansicht wendet Gudzent[4]) allerdings ein, dass das

[1]) Die Gicht, Nothnagel'sche Path. und Ther. S. 202.
[2]) Deutsche Aerzte-Zeitung 1900 H. 20-21.
[3]) Zt. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 7.
[4]) Med. Klinik. 1909.

Nichtausfallen der Harnsäure im Knorpel nach Zusatz von Purinbasen auf den starken Alkaligehalt der Flüssigkeit in den Versuchen von Brugsch zurückzuführen sei. Gudzent hält seinerseits es für wahrscheinlich, dass das Nichtausfallen der Harnsäure im Leukämiker-Blute darauf beruhe, dass hier die Harnsäure als leicht löslicher Lactamurat kreise, nicht dagegen wie bei der Gicht als schwer löslicher Lactimurat. Indessen auch diese Ansicht bedarf noch eines exakten Beweises.

Zum Schlusse möchte ich die angenehme Pflicht erfüllen, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Kraus für die Ueberlassung des Themas und des Materials meinen tiefsten Dank aussprechen.

Für das jederzeit bereitwillige Entgegenkommen sowie die zahlreichen Ratschläge möchte ich an dieser Stelle Herrn Privatdocent Dr. Brugsch meinen wärmsten Dank aussprechen.

# Lebenslauf.

Ich, Samuel Glückmann, mosaischer Konfession, bin am 11. November 1883 als Sohn des Apothekers Abraham Glückmann zu Bender in Bessarabien (Russland) geboren. Meine Schulbildung genoss ich in einem Gymnasium zu Kischineff, welches ich vom Jahre 1892 bis 1901 besuchte und nach bestandenem Abiturium mit Reifezeugniss verliess. Im Herbst 1901 ging ich nach Leipzig, wo ich als Student der Medizin an der Universität immatrikuliert wurde. Je 1 Semester studierte ich in Leipzig, Berlin, Zürich und München und kam dann wieder nach Berlin, wo ich mein Studium zu Ende führte, allerdings mit einigen Unterbrechungen, die durch verschiedene Familienumstände bedingt waren. Während meiner Studienzeit besuchte ich Vorlesungen und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten:

Abeljanz, v. Angerer, Beckmann, Blumenthal, v. Bollinger, Bumm, Chun, Felix, Gaule, Graeff, Heubner, Hildebrand, Koblank, Kraus, Lesser, Lewin, Lexer, Michaelis, v. Michel, Neumeyer, Orth, Passow, Rubner, Ruge, Rückert, H. Virchow, v. Voit, Waldeyer, Wiener und Ziehen.

Allen meinen hochverehrten Lehrern statte ich an dieser Stelle meinen tiefsten Dank ab.